ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1951 N° 34

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DIARRHÉES CHEZ LE CHIEN

ESSAI DE TRAITEMENT par l'émulsion de Bacillus Subtilis

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1951

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Pierre-Louis CLAUDE

Né le 18 Juin 1924, à Mouguerre (Basses-Pyrénées)

JURY { *Président* : M. CAUJOLLE, Professeur à la Faculté de Médecine. / *Assesseurs* { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire. / M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE OUVRIÈRE

6, Rue Bayard, 6

—

1951

CLAUDE (Pierre-Louis).

Contribution à l'Etude des Diarrhées, chez le Chien. - Essai de traitement par l'émulsion de Bacillus subtilis.

Imprimerie Ouvrière, 6, rue Bayard, Toulouse.

Thèse Vétérinaire Toulouse,
N° 34, 1951, in-8°, 52 pages.

CLAUDE (Pierre-Louis).

Contribution à l'Etude des Diarrhées, chez le Chien. - Essai de traitement par l'émulsion de Bacillus subtilis.

Imprimerie Ouvrière, 6, rue Bayard, Toulouse.

Thèse Vétérinaire Toulouse,
N° 34, 1951, in-8°, 52 pages.

CLAUDE (Pierre-Louis).

Contribution à l'Etude des Diarrhées, chez le Chien. - Essai de traitement par l'émulsion de Bacillus subtilis.

Imprimerie Ouvrière, 6, rue Bayard, Toulouse.

Thèse Vétérinaire Toulouse,
N° 34, 1951, in-8°, 52 pages.

CLAUDE (Pierre-Louis).

Contribution à l'Etude des Diarrhées, chez le Chien. - Essai de traitement par l'émulsion de Bacillus subtilis.

Imprimerie Ouvrière, 6, rue Bayard, Toulouse.

Thèse Vétérinaire Toulouse,
N° 34, 1951, in-8°, 52 pages.

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1951 N° 34

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DIARRHÉES CHEZ LE CHIEN

ESSAI DE TRAITEMENT par l'émulsion de Bacillus Subtilis

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1951

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Pierre-Louis CLAUDE

Né le 18 Juin 1924, à Mouguerre (Basses-Pyrénées)

JURY
- *Président* : M. CAUJOLLE, Professeur à la Faculté de Médecine.
- *Assesseurs* : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- *Assesseurs* : M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE OUVRIÈRE

6, Rue Bayard, 6

—

1951

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEUR HONORAIRE	MARTIN.
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE.

DIRECTEUR	PONS.

PROFESSEURS

	MM.
I. — Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
II. — Anatomie	FLORENTIN.
III. — Physiologie	BRUNAUD
IV. — Anatomie pathologique. - Inspection des viandes	LOMBARD.
V. — Parasitologie	BRIZARD.
VI. — Médecine	DARRASPEN.
VII. — Chirurgie	N...
VIII. — Pathologie du bétail	BERTHELON.
IX. — Maladies microbiennes	SAURAT.
X. — Zootechnie	PONS.

AGREGES

	MM.
Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.

CHEFS DE TRAVAUX

	MM.
Pathologie du bétail	TOURNUT.
Maladies microbiennes	LAUTIE
Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLEMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CAUJOLLE
Professeur a la Faculté de Médecine de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur DARRASPEN
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Qu'il nous permette de lui exprimer, ici, toute notre reconnaissance et notre filiale gratitude.

A Monsieur le Professeur SAURAT
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qu'il trouve, ici, l'expression de nos sentiments très respectueux.

INTRODUCTION

L'émission de selles, à la fois trop nombreuses et trop liquides, constitue la diarrhée. Cette anomalie, courante en pathologie digestive et d'une fréquence toute particulière chez le Chien, accompagne les maladies les plus diverses, tantôt comme signe accessoire, tantôt comme accident majeur centrant le tableau clinique, tantôt, enfin, semblant exister à titre primitif.

De par leur fréquence et leur gravité, les diarrhées du Chien ont fait l'objet de nombreux travaux et, pour les traiter, nous avons à notre disposition une longue liste de médicaments, depuis la tisane d'écorce de chêne, de racines de guimauve, divers sels de bismuth, diverses substances tannantes, des sulfamides intestinaux, des ferments, jusqu'aux antibiotiques.

Sur les conseils de notre maître, M. le professeur **Darraspen,** nous avons essayé, dans le traitement des diarrhées du Chien, une culture pure de Bacillus subtilis qui a déjà donné de très bons résultats en clinique humaine.

Nous commencerons par une brève étude sur les diarrhées, en insistant surtout sur leur étiologie et leur diagnostic. Dans une deuxième partie, nous ex-

poserons les observations cliniques que nous avons relevées sur des chiens atteints de diarrhée, soumis à la subtilithérapie au cours de l'année 1950-1951, à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse principalement. Nos efforts ont surtout porté sur la posologie de l'émulsion de Bacillus subtilis à employer. En outre, nous donnerons quelques indications sur la biologie et les propriétés du Bacillus subtilis que nous avons utilisé en thérapeutique intestinale.

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR LES DIARRHÉES

DIAGNOSTIC. - ETIOLOGIE. - CLASSIFICATION

Nous nous sommes efforcés d'exposer le problème des diarrhées, dans ses grandes lignes, tel qu'il semble être interprété, aujourd'hui, dans les divers services de notre Ecole.

La diversité, tant symptomatique qu'étiologique de la diarrhée fait que, lorsqu'elle se prolonge malgré le traitement médical, subtilis ou autre, elle n'est jamais un symptôme banal. De la découverte rapide de sa cause dépend une thérapeutique précise, c'est-à-dire un pronostic favorable. Mais comment orienter cette enquête étiologique?

a) Les diarrhées infectieuses

Elles s'accompagnent, plus que toute autre, de fièvre importante, d'altération marquée et rapide de l'état général, de symptômes atteignant l'ensemble de l'appareil digestif et les organes annexes.

Le plus souvent, ces diarrhées sont des séquelles de maladies générales infectieuses.

Ou bien elles sont une complication de la maladie de Carré chez les jeunes chiens; la forme digestive de la M. J. A. est souvent le premier symptôme de cette terrible maladie.

Ou bien ces diarrhées sont consécutives à l'absorption, par le chien, d'aliments vecteurs de germes plus virulents : viandes avariées, débris de boucherie ou charognes trouvées dans les poubelles, dont ils sont friands. Les microbes incriminés le plus souvent, dans ces cas, sont de la famille des Salmonella, typhiques et paratyphiques, des staphylocoques, etc...

b) Les diarrhées parasitaires

De tous nos animaux domestiques, le Chien est, assurément, le plus infesté de parasites intestinaux. Sur 1.000 chiens autopsiés dans le Service d'anatomie pathologique, 950 présentaient des lésions d'entérite chronique parasitaire et le nombre de parasites est quelquefois impressionnant; quelques intestins sont parfois littéralement bourrés de vers. Cette infestation se traduit par une diarrhée mousseuse, souvent verdâtre et très malodorante, pouvant persister longtemps après l'administration d'un vermifuge, à cause de l'irritation permanente de la muqueuse intestinale.

c) Les diarrhées par altération localisée de la paroi intestinale.

Elles sont souvent le seul symptôme, bien supporté, de la maladie qui la provoque. Nous n'avons pu, dans ces cas, confirmer notre diagnostic qu'après l'autopsie des sujets. Les clichés radiographiques nous donneraient, dans ce domaine, de précieux renseignements.

Cependant, après de nombreuses autopsies, nous avons pu relever :

1) Des cancers digestifs, au cours desquels la diarrhée n'avait pas toujours été sanglante. Ces cancers-coliques peuvent siéger également sur l'estomac.

2) La tuberculose intestinale en est une cause également fréquente. De nombreux chiens, présentant une diarrhée rebelle, accompagnée d'hyperthermie, d'un état fébrile et d'une grande maigreur, soumis à l'épreuve de la tuberculine, ont réagi positivement. Dès que le diagnostic de tuberculose intestinale ou autre est porté dans l'espèce canine, le sujet atteint est condamné et sacrifié à cause de la gravité de la maladie et du danger de contagion qu'il présente pour l'Homme et surtout les enfants.

d) Les diarrhées par intolérance

Elles ont souvent, comme les précédentes, l'allure d'un trouble primitif et isolé. Le propriétaire de l'animal incrimine alors, à tort ou à raison, divers aliments. Ces diarrhées par intolérance, chez nos animaux, sont rares, bien qu'un aliment bien précis soit souvent mis en cause, parce que le Chien a une grande sensibilité gastrique et il vomit rapidement les aliments qu'il tolère mal. Ce type de trouble, bien que peu fréquent, existe cependant et peut être précisé par une étude coprologique approfondie et systématique.

e) Les diarrhées endocriniennes

Elles sont, croyons-nous, très rares chez le Chien. Leur diagnostic est, en général, aisé, leur pronostic

favorable puisqu'elles cèdent au traitement du trouble glandulaire responsable.

Les diarrhées au cours des chaleurs, chez la Chienne, sont de cet ordre et sont bénignes.

f) **Les diarrhées dites banales, où rien, parfois, n'oriente vers l'une des causes précédentes**

Il convient de signaler les diarrhées médicamenteuses; les sels de mercure, surtout, fréquemment employés dans la forme nerveuse de la M. J. A., déclenchent des diarrhées de cet ordre.

Bien plus souvent, il s'agit d'une sensibilité constitutionnelle à des agressions toxiques ou infectieuses, qui seraient bien supportées par tout autre individu. C'est par une prophylaxie permanente des causes déclenchantes et par la subtilithérapie prescrite à titre de régulateur de la flore intestinale, que de tels sujets sont améliorés.

1° **L'insuffisance de digestion gastrique.** — Les gastrites, si fréquentes chez le Chien à cause des aliments de mauvaise qualité ou du travail mécanique de digestion exagéré que ces animaux demandent à leur estomac, provoquent, par la suite, des diarrhées passagères.

2° **L'insuffisance pancréatique.** — Elle donne une diarrhée graisseuse. Cancer ou pancréatite doivent toujours être suspectés dans ce cas.

3° **L'insuffisance biliaire.** — Elle est une cause très fréquente de diarrhée; dans ce cas, les excréments sont décolorés et ont, quelquefois, l'aspect et la couleur rappelant le plâtre.

4° **Le dysmicrobisme colique.** — Il peut engendrer certains troubles du transit, soit par excès de fermen-

tations avec selles mousseuses, soit par excès de putréfaction, avec selles foncées et putrides. Ce déséquilibre de la flore microbienne intestinale est, statistiquement parlant, la cause la plus fréquente des diarrhées rencontrées en clinique canine. C'est, également, dans ces cas, parfois rebelles ou récidivants, que la subtilithérapie donnera ses meilleurs effets.

LE BACILLUS SUBTILIS

1. — HABITAT. — MORPHOLOGIE

Le B. subtilis fut décrit, pour la première fois, en 1838, par **Ehrenberg**, sous le nom de « Vibrio subtilis », puis, en 1875, par **Cohn**, sous le nom de « Bacillus subtilis. »

a) Habitat

Les spores de ce micro-organisme abondent dans l'eau, la poussière, l'air, les couches supérieures du sol, dans les plantes fraîches, les plantes sèches et, notamment, le foin. Le B. subtilis est aussi dénommé : bacille du foin.

b) Morphologie

Le Bacillus subtilis se présente sous forme de bâtonnets :

— de 1,5 micron à 4 microns de long;

— de 0,5 micron à 0,8 micron de large;

— droits ou recourbés, à extrémités arrondies, isolés ou réunis en chaînettes de longueur variable (4 à 12 bacilles);

— mobiles, grâce à 8 ou 12 flagelles péritriches,

non capsulés, présentant une spore ovale subterminale;

— de 0,6 micron à 1,5 micron, à germinaison équatoriale, sans division au long de l'axe transversal.

Gram +, non acidophiles.

2. — PROPRIETES DU BACILLUS SUBTILIS

1° Propriétés enzymatiques

Métabolisme glucidique :

Le Bacillus subtilis fermente le glucose, le maltose, le saccharose, avec formation d'acide lactique et d'une très faible quantité d'acides volatils sans dégagement gazeux.

Par son amylase, le B. subtilis décompose l'amidon en monoses.

Par un exoenzyme de nature adaptative, qui ne se forme qu'en présence de saccharose dans le milieu de culture, le B. subtilis transforme le saccharose en levanes (polyosides composés de fructose).

Saccharose.... glucose + levanes (fructose)^n.

Métabolisme protidique :

Le B. subtilis présente une activité protéolytique très étendue.

Il liquéfie la gélatine (liquéfaction rapide en forme d'entonnoir).

Il hydrolyse les peptones, l'ovalbumine (formation de plaque-albumine), les protéines du sérum et du lait, les protéoses et divers peptides synthétiques.

En présence d'extrait de levure ou de malt, les exoenzymes sont cent fois plus riches en gélatinase qu'en milieu ordinaire (bouillon de viande).

Le B. subtilis catabolise les protéines sans forma-

tion d'indol ou de SH_2 ; il produit un exopeptide, constitué exclusivement par de l'acide d (—) glumatique, isomère non naturel. Une particularité de ce peptide réside en la présence d'un certain nombre de liaisons gamma-peptidiques (**Ivanovics, 1937; Bovarnik, 1942**).

Il possède un pouvoir de synthèse considérable à l'égard des protéines, démontré par sa croissance sur des milieux synthétiques ne présentant, comme source d'azote, que des sels ammoniacaux, à condition que les glucides soient présents, transformant le tryptophane en acide cynurique et acide anthranilique.

Ajoutons que le B. subtilis possède également une lipase.

Activités oxydo-réductrices :

Le B. subtilis réduit le bleu de méthylène (en présence de nombreux substrats); les nitrites et les nitrates, les sélénites; décompose l'eau oxygénée en eau + oxygène (activité catalasique), possède les cytochromes a, b, c et la cytochrome — oxydase (a_3).

Métabolisme des acides nucléiques :

Le B. subtilis décompose l'acide ribonucléique de levure en ribose acide phosphorique; bases puriques; bases pyrymidiques (**Mac Fayden, 1932**).

Le B. subtilis possède des propriétés antigéniques mal connues.

Il semble qu'il existe :

— un antigène somatique thersmostable;

— un antigène flagellaire thermolabile;

— un antigène sporulaire, différent de l'antigène somatique.

2° Propriétés antidotiques, antibiotiques, virulicides

En dehors des propriétés enzymatiques, le B. subtilis présente des propriétés antidotiques, des propriétés antibiotiques (tout comme les filtrats de Penicillium notatum, ou d'Actinomyces griseus) et des propriétés virulicides. A cette association d'activités diverses, **Ramon** et **Richou** ont donné le nom de « complexes antagonistes ».

A) **Propriétés antidotiques.** — Le filtrat de B. subtilis détruit les toxines de :

— staphylocoque;
— bacille tétanique;
— bacille botulinique;
— germes de la gangrène gazeuse;
— bacille diphtérique;
— bacille de Preiz-Nocard, chez le Cheval.

Le filtrat de B. subtilis peut détruire « in vitro » et même « in vivo » la toxicité de la tuberculine pour des cobayes tuberculeux.

A titre d'exemple, rappelons que 1 cc de filtrat de B. subtilis ajouté à 4 cc de filtrat de B. de Loeffler, détruit la toxine diphtérique (**Ramon** et **Richou,** 1942).

Il semble que les filtrats interviennent non pas en neutralisant, d'une façon plus ou moins sensible, les poisons bactériens, à la manière d'une antitoxine, mais en les décomposant irréversiblement et définitivement en leur faisant perdre, à la fois, leurs propriétés toxiques et antigéniques.

Toutefois, cette action, si elle est de nature diastasique, peut revêtir des caractères tout à fait particuliers. Elle s'exerce encore, bien que plus ou moins

fortement diminuée, lorsque les filtrats sont chauffés à 125° pour ceux du B. subtilis (à 75° pour les filtrats de Penicillium notatum et d'Actinomyces griseus) et l'action antidotique n'est pas troublée par addition d'une minime proportion de formol (0,05 pour 1000).

B) **Propriétés antibiotiques.** — Elles sont de trois genres :

a) Propriétés bactériostatiques :

1 cc de filtrat de B. subtilis, ajouté à 4 cc de bouillon inhibe complètement la croissance de la bactéridie charbonneuse.

Le bouillon de culture de B. subtilis contient un principe hautement bactériostatique sur :

— Pneumocoque;
— Clostridium welchi;
— Staphylocoque;
— Streptocoque.

Ainsi, l'administration de bouillons de culture de B. subtilis à des souris infectées avec du streptocoque pyogène neuf heures après inoculation microbienne, — alors que la maladie est déjà à un stade avancé, — amène la guérison.

b) Propriété bactéricide :

1/2 cc de filtrat de B. subtilis ajouté à 4 cc de bouillon détruit la vitalité des germes diphtériques.

C) **Propriétés bactériolytiques.** — Elles s'exercent à l'égard de très nombreux germes :

— Streptocoque;
— Staphylocoque;
— Colibacille;
— Bacille de Shiga;

— Bacilles typhiques;
— Anaérobies;
— Bactéridie charbonneuse;
— Pneumo-bacille de Friedländer;
— Coco-bacille de la pseudo-tuberculose;
— Bacille de la peste;
— Bacille de la morve...

— Et même à l'égard du bacille tuberculeux (souche d'**Arloing** et **Courmont**, B. humain virulent). — **(Ramon - Richou)**.

Dans ces dernières années, on a pu isoler du B. subtilis une gamme particulièrement remarquable de substances antibiotiques, suite qui montre avec quelle ténacité les savants du monde entier poursuivent leurs recherches à propos d'un micro-organisme qui semble être l'un des plus intéressants qui soient.

Une longue période de silence avait suivi la publication, dans les « Comptes Rendus de la Société de Biologie », en 1911, des résultats des travaux de **Levaditi** et **Twort**, sur une substance produite par le B. subtilis et active contre les tréponèmes, la trypanotoxine.

Cette substance, produite dans les filtrats de culture et retrouvée dans les culots de centrifugation, était également active à de hautes concentrations contre les spirilles et les Leishmania.

Puis, à partir de 1944, un grand nombre de travaux remirent au premier plan de l'actualité bactériologique le B. subtilis.

C'est en cette année 1944, que **Jansen** et **Hirschmann** isolent la subtiline, de nature polypeptidique, riche en soufre, active contre les germes Gram +, à de très hautes dilutions (1 gamma par cc).

La subtiline inhibe :

— le Bacillus anthracis;
— le Diplococcus pneumoniæ;
— le M. tuberculosis;
— le Streptococcus pyogenes;
— le Staphylococcus aureus (1/10.000);
— le Neisseria gonorrhæ (Gram —);
— le Neisseria catarhalis (Gram —).

En 1945, **Vallée** étudie :

La Subtilysine, qui contient un principe lytique et développe une grande activité contre les différents clostridia.

Foster et **Woodruff** isolent :

La Bacilline, efficace contre :

— le streptocoque pyogène;
— le D. pneumoniæ, type III;
— les salmonella;
— les pasteurella.

En 1946, **Johnson** et **Burdon** isolent :

L'Eumycine, exerçant une certaine action contre :

— les streptocoques;
— certains Gram —;
— les champignons filamenteux pathogènes.

Gause isole :

La Colistatine, qui inhibe la croissance du pneumocoque.

En 1947, **Johnson** isole :

La Bacitracine, polypeptide dont la molécule diffère de celle de la subtiline par deux ou trois acides aminés.

Grande activité contre les bactéries à Gram +, particulièrement :

— streptocoque hémolytique;
— staphylocoque doré;
— spirochètes.

En 1948, **Landy, Warren, Rosemann** et **Colio** isolent :

La Bacillomycine, qui exerce une action antibiotique contre la plupart des champignons pathogènes.

Howell et **Tauber, Hischorn** et **Thayer,** isolent :

La Subtenoline, active contre :

— S. aureus;
— E. typhosa;
— E. coli;
— S. enteritidis, de **Gaertner**;
— les pasteurella (quelques souches).

Inhibant, au moins partiellement :

— le M. tuberculosis.

c) Propriétés virulicides :

Les recherches de **Ramon** et **Richou,** confirmant les travaux de **Remlinger** et **Bailly,** ont démontré les propriétés virulicides du filtrat de B. subtilis sur :

— virus de la rage;
— virus de la vaccine;
— virus aphteux;
— virus de la nécrose du tabac.

DEUXIEME PARTIE

LE BACILLUS SUBTILIS
en thérapeutique intestinale

I. — OBSERVATIONS CLINIQUES
recueillies dans le Service de Clinique médicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Bon nombre de chiens, présentant un syndrome intestinal aigu ou un syndrome diarrhéique, que cette diarrhée soit d'origine apparemment primitive, soit qu'elle advienne comme complication d'un trouble gastrique ou hépatique, d'une maladie infectieuse ou parasitaire, ont été soumis à la subtilithérapie.

Nous avons pu observer une diminution du nombre des selles et un épaississement du bol fécal dans la majorité des cas.

Ainsi, il apparaît que le Bacillus subtilis a une action non spécifique, mais s'adresse avec élection au syndrome diarrhée, quelle qu'en soit la cause.

De plus, nous avons pu obtenir d'importantes améliorations dans des cas de constipation opiniâtre; le Bacillus subtilis, alors employé à la suite d'un traite-

ment aux purgatifs ou à la coprodyne, a pu faciliter et assurer, ensuite, un transit intestinal normal et éviter bien des récidives chez des sujets prédisposés.

Nous publions, ici, un certain nombre d'observations illustrant l'activité du Bacillus subtilis.

OBSERVATIONS

(recueillies dans le service de clinique médicale : Professeur M. DARRASPEN).

OBSERVATION 1

ENTÉRITE INFECTIEUSE M. J. A.

(Chienne cocker, 1 an)

Hospitalisée le 21 décembre 1950, pour forme nerveuse pulmonaire et intestinale de la maladie de Carré.

Présentée cinq jours après l'apparition des premiers symptômes. L'état général est très atteint. L'animal a une température de 41°, qui persistera quatre jours; une respiration accélérée et suffocante, une parésie du train postérieur et une diarrhée jaunâtre, fétide, avec des filets de sang en nature.

L'animal est traité, par des injections de sels de mercure, à la pénicilline (800.000 I M) et il recevra, pendant les quatre jours où il résistera, trois ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis par jour. Nous n'avons noté aucune amélioration dans son état au cours de l'évolution.

A l'autopsie, outre de multiples lésions, l'intestin présentait une muqueuse très amincie, rouge, très

congestionnée; le peu de matières qu'il contenait était d'odeur putride.

Animal très gravement atteint de M. J. A., a reçu, en quatre jours, douze ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis. Peu d'amélioration.

OBSERVATION 2

Gastro-entérite aigue primitive

(Chienne de race lévrier, 1 an)

Brusquement, apparaissent des crises fréquentes d'entérite. Emission, dix à quinze fois par jour, de selles liquides jaunâtres, spumeuses, très fétides.

La chienne, dont le propriétaire est pharmacien, subit, sans grand succès, diverses thérapeutiques : lactéol, ganidan, sels de Bismuth, tisane de riz. La chienne, qui semblait en bonne voie de guérison, malgré un état général très affaibli, rechute brusquement. L'animal fait des efforts continuels et émet très peu de matières spumeuses. L'appétit est nul. La chienne est, alors, dans un tel état de saleté et sa robe est tellement souillée, qu'elle ne peut plus être gardée dans un appartement. Elle est hospitalisée à l'Ecole.

A l'examen, le ventre est dur; la palpation, difficile chez le lévrier, est douloureuse sur toute l'étendue de l'abdomen. Rien d'autre à l'examen; la température reste normale : 38°.

On prescrit trois ampoules de 10 cc d'émulsion de B. subtilis dans la journée : une le matin, une à midi, une le soir.

Le lendemain, pas d'amélioration sensible. La dose est doublée : six ampoules par jour.

Les trois jours suivants, on administre dix ampoules par jour. La diarrhée cesse, les selles commencent à être consistantes et ne sont plus putrides, l'animal se tient debout dans sa cage et commence à s'alimenter seul.

On le garde en observation, son comportement est normal, l'appétit est excellent; quinze jours après son hospitalisation, la température monte brusquement à 39°9 et des signes nerveux de la maladie de Carré apparaissent avec myoclonies des crotaphytes et paralysie du train postérieur. L'animal est alors traité pour M. J. A. Il meurt quatre jours après l'apparition de ces symptômes, mais les symptômes entériques ne sont pas réapparus.

A l'autopsie : aucune lésion macroscopique.

La muqueuse intestinale et son contenu sont normaux. L'animal a reçu, en cinq jours de traitement, quarante ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis.

OBSERVATION 3

Diarrhée d'origine tuberculeuse

(Chien setter irlandais, 3 ans)

Setter irlandais, amené après la saison de chasse, pour amaigrissement, appétit irrégulier, mauvais état général, alternatives de constipation et de diarrhée. Le propriétaire pense que son animal est fatigué de

la saison de chasse et voudrait un reconstituant pour redonner des forces à son chien.

A l'examen du sujet, nous notons de l'hyperthermie : 40°; foie gros et douloureux; sensibilité généralisée de l'abdomen. L'animal est hospitalisé et mis en observation. Il reçoit 500.000 U de pénicilline et on lui fait prendre des paquets alcalins.

Le lendemain, apparaît une diarrhée jaunâtre, très liquide. Nous administrons, trois fois dans la journée, quatre ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis.

Même traitement le lendemain; les excréments sont plus consistants et moins abondants; nous notons donc une nette amélioration de la diarrhée après l'administration de vingt-quatre ampoules de 10 cc de l'émulsion de Bacillus subtilis.

Le lendemain, la température restant en plateau à 40°, on décide de faire tuberculiner le sujet.

L'animal est tuberculiné en injection sous-cutanée. Nous notons une élévation thermique de 1°; mais, surtout, une réaction locale très importante autour du point d'inoculation; toute la région est gonflée, œdémateuse et très douloureuse. La réaction à la tuberculine étant considérée comme positive, la sacrification de l'animal est décidée.

A l'autopsie, nous relevons des lésions de tuberculose hépatique et une tuberculose avancée de l'intestin avec grosse réaction ganglionnaire.

L'administration de vingt-quatre ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis en deux jours, semble avoir donné une amélioration momentanée de cette diarrhée d'origine tuberculeuse.

OBSERVATION 4

Entérite infectieuse de Carré

(Chien de berger, 14 mois)

Excellent chien de rive, dressé à la garde des troupeaux. Le propriétaire le présente à la clinique alors que l'animal est malade depuis dix jours.

A l'examen, on note une paralysie complète du train postérieur; de la myoclonie des crotaphytes; une diarrhée rouge, sanguinolente, qui souille entièrement la robe de l'animal, paralysé depuis déjà quatre jours.

La température est de 40°2. Le diagnostic de maladie de Carré est porté. En raison de la valeur de l'animal pour la garde des troupeaux, un traitement est essayé.

L'animal reçoit :

— 0 g 40 de bévitine;
— 1 g d'uroformine;
— des injections de sels mercuriques;
— des sulfamides.

Dans la journée, nous administrons trois ampoules de 10 cc de l'émulsion de B. subtilis. Le lendemain, température : 40°. Même traitement + trois ampoules de B. subtilis.

L'animal est condamné. Il restera dans un état comateux pendant quatre jours. Au cours de ces quatre jours, on continue, cependant, à lui faire prendre trois ampoules de l'émulsion de B. subtilis par jour et on lui injecte 100 cc de sérum glucosé en sous-cutané. Il meurt dans la nuit.

A l'autopsie, nous relevons, sur l'intestin, de nombreuses annelures sur les anses intestinales, attestant

des lésions d'entérite chronique parasitaire. La muqueuse intestinale est encore très congestionnée par endroits; on ne trouve, cependant, aucune trace d'ulcération; le contenu intestinal, encore très liquide, ne contient plus de sang.

L'animal a reçu, en six jours, dix-huit ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis. Nous avons noté une légère amélioration des symptômes intestinaux au cours de l'évolution.

OBSERVATION 5

DIARRHÉE DU CHIOT DUE A UN MAUVAIS SEVRAGE ET A UNE ERREUR DIÉTÉTIQUE

(Chiot : loulou de Poméranie, 2 mois)

Chiot sevré à 8 jours, nourri depuis à l'écuelle avec du lait de vache coupé de bouillon de légume. Présenté à la visite pour inappétence, vomissements et diarrhée depuis deux jours.

A l'examen, le chiot présente des signes évidents de sous-nutrition et de rachitisme : articulations très grosses, membres déformés. Son état général est très déficient, le poil est terne, piqué; la peau, pincée entre les doigts, garde un moment les plis qu'on lui fait prendre. La diarrhée est très liquide, mais assez bien liée, pas d'odeur repoussante : le diagnostic de rachitisme et d'intolérance alimentaire est fait.

On ordonne un traitement de huit ampoules de 10 cc de l'émulsion Bacillus subtilis par jour et pendant trois jours. Les ampoules de Bacillus subtilis seront administrées avec de la tisane de riz sucrée.

Régime diététique complémentaire prescrit :

— Viande de cheval grillée;

— Cartilage d'os de veaux;

— Huile de foie de morue, 1 cuillerée à café par jour;

— Gadéol 20.

Huit jours après, nous allons voir le jeune chien, que son propriétaire a gardé chez lui. La diarrhée et les vomissements ont disparu. L'appétit est bon, l'animal est gai et cherche à jouer.

Un mois après nous faisons une nouvelle visite. L'animal est en bon état et reprend des forces tous les jours.

Ce chiot a donc reçu vingt-quatre ampoules de Bacillus subtilis en trois jours; cela a suffi pour arrêter sa diarrhée. Le traitement vitaminé antirachitique, une bonne hygiène et une alimentation corrigée ont fait le reste pour rétablir un sujet qui partait bien handicapé.

OBSERVATION 6

Diarrhée vermineuse

(Chien cocker d'appartement, 13 ans)

Ce chien présente une diarrhée incoercible. Il a reçu, trois fois par jour, 3 g de sulfamide intestinal. Aucun résultat notable n'a été obtenu.

La température est normale, l'appétit bon.

On décide, alors, de le traiter à l'émulsion de Bacillus subtilis. L'animal reçoit dix ampoules de 10 cc de Bacillus subtilis dans la journée : aucune amélioration.

Le lendemain, dix ampoules de Bacillus subtilis : légère amélioration.

Le surlendemain, huit ampoules de Bacillus subtilis : consistance à peu près normale des excréments.

Le 5 mars, trois jours après, la diarrhée repart, très liquide, « en eau » et d'odeur putride. La température est toujours normale.

L'analyse coprologique révèle un grand nombre d'œufs de tænias. On administre alors un vermifuge; l'animal, quelques heures après, émet de nombreux anneaux dans ses excréments.

La diarrhée persistant le lendemain, on reprend le traitement au Bacillus subtilis : huit ampoules dans la journée.

Le lendemain, les crottes sont normales, bien formées et consistantes. L'animal prend encore huit ampoules de Bacillus subtilis.

Le chien, revu un mois plus tard à la clinique pour une conjonctivite, n'avait plus présenté de diarrhée ni de constipation.

L'animal a donc reçu trente-six ampoules de 10 cc de Bacillus subtilis en deux interventions. Après l'administration du vermifuge, la deuxième administration de seize ampoules de Bacillus subtilis a réussi à rétablir un transit intestinal normal.

OBSERVATION 7

DIARRHÉE ALIMENTAIRE

(Chienne braque, 3 mois)

Chienne de trois mois, nourrie exclusivement des restes de soupe d'une cantine d'usine.

L'animal qui nous est présenté est en piteux état. Malade depuis cinq jours, l'animal est très abattu;

en hypothermie : 37°3; outre un poil piqué, une maigreur prononcée, des lésions de rachitisme, il présente une diarrhée incoercible à très mauvaise odeur.

Le pronostic est donc très sévère, car l'animal ne réagit plus, il est en hypothermie et refuse toute nourriture.

Le traitement décidé est de 5 cc d'huile camphrée par jour, de 50 cc de sérum glucosé et, pour essayer d'arrêter la diarrhée, on tente un traitement à l'émulsion de Bacillus subtilis :

Le premier jour, huit ampoules de Bacillus subtilis : peu de résultat;

Le lendemain, vingt ampoules de Bacillus subtilis : arrêt de la diarrhée et de toute évacuation durant la nuit;

Le surlendemain, vingt ampoules de Bacillus subtilis : on note, dans la journée, l'émission d'excréments de consistance normale.

L'état général s'améliore peu à peu. L'animal prend seul quelque nourriture. La température remonte à 38°. L'animal est plus gai et s'intéresse à ce qui se passe autour de lui.

On lui fait prendre une cuillerée à café d'huile de foie de morue chaque jour et un peu de viande hachée, grillée.

Revu un mois plus tard, son état est très satisfaisant.

L'animal a donc reçu, en trois jours, quarante-huit ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis qui ont réusi à arrêter une diarrhée apparemment primitive.

OBSERVATION 8

Diarrhée peut-être d'origine médicamenteuse

(Chien, 6 mois : forme nerveuse de la Maladie de Carré)

L'animal présente tous les symptômes de la forme nerveuse de la M. J. A. : température 39°5, myoclonies des crotaphytes, incoordination motrice, crises d'épilepsie. L'état général est très mauvais, l'animal ne prend aucune nourriture et est constipé.

Pendant trois jours, on le traite par un produit mercuriel et on injecte, sous la peau, 50 cc de sérum glucosé.

Le quatrième jour, après le début de ce traitement, une diarrhée sanguinolente apparaît.

L'absorption de vingt ampoules de Bacillus subtilis par jour, pendant deux jours consécutifs, ne donne aucune amélioration.

Le troisième jour l'animal meurt.

A l'autopsie, on relève des lésions congestives généralisées avec de nombreuses ulcérations de la muqueuse intestinale.

OBSERVATION 9

Diarrhée vermineuse

(Chien épagneul breton, 9 ans)

Chien présenté à la clinique pour helminthiase. L'animal reçoit un vermifuge.

Trois jours plus tard, l'animal est représenté à la clinique pour diarrhée incoercible.

On ordonne dix ampoules de l'émulsion de Bacillus subtilis par jour, pendant trois jours consécutifs. Le

dernier jour du traitement, la consistance des excréments est redevenue presque normale.

On continue à lui faire absorber encore dix ampoules de 10 cc de l'émulsion de Bacillus subtilis.

Le chien, revu deux mois plus tard, a pris du poids et n'a plus présenté de syndrome entéritique.

L'animal a donc reçu quarante ampoules de Bacillus subtilis en quatre jours, qui ont contribué à rétablir un transit intestinal normal.

OBSERVATION 10

Diarrhée réflexe de lactation

(Chienne gronendal, 14 mois [Marcilly])

Chienne de 14 mois, séparée brusquement et sans transition de trois chiots qu'elle allaitait depuis dix-huit jours. Elle nous est présentée pour inappétence et diarrhée très liquide. Nous notons une température de 40°2. L'examen des mamelles révèle surtout deux mamelons indurés enflammés, rouges et très douloureux.

On ordonne, en application locale, sur les mamelles, des compresses chaudes et une pommade calmante. On administre 500.000 U de pénicilline en intra-musculaire. Dans la journée, la chienne prendra dix ampoules de 10 cc de Bacillus subtilis en deux fois.

Le lendemain : température 39°3. La mamelle est encore douloureuse. La chienne n'a pris aucune nourriture et la diarrhée a persisté sans amélioration. La même médication que la veille est reprise.

Le lendemain : température 38°8; la mamelle n'est plus douloureuse, les excréments commencent à être mieux liés.

On continue l'administration de dix ampoules de 10 cc de Bacillus subtilis. Dès lors, l'animal commence à prendre avec plaisir sa nourriture et ne demande qu'à gambader. Il n'y a plus de température et les excréments sont de consistance normale.

L'animal a donc reçu, en quatre jours, quarante ampoules de 10 cc de Bacillus subtilis.

Revu quinze jours après, l'animal, complètement guéri, n'avait plus présenté de syndrome entéritique.

OBSERVATION 11

DIARRHÉE DU CHIOT : TROUBLES ALIMENTAIRES, EXCÈS DE FERMENTATIONS (MARCILLY)

(Chiot, 3 mois)

Chiot de 3 mois, nourri uniquement de soupe au pain. L'animal présente des selles extrêmement fréquentes, très mousseuses, à très mauvaise odeur « de marée ». Sa température est normale.

A l'examen du sujet, on note un ventre rond, extrêmement ballonné, tendu, débordant de chaque côté et faisant entendre de très forts gargouillements.

Nous pensons à un excès de fermentations; pour rétablir une flore microbienne intestinale normale, nous mettons l'animal à la diète et nous prescrivons l'administration de dix ampoules par jour et l'émulsion de Bacillus subtilis, en deux fois et pendant trois jours consécutifs, à faire prendre dans un peu d'eau sucrée.

Le troisième jour, l'animal cesse toute évacuation, mais son abdomen a repris des dimensions normales, est bien dépressible et n'est plus si sonore.

Nous prescrivons le régime alimentaire suivant :

— Viande de cheval hachée grillée deux fois par jour;

— Soupe de légumes une fois par jour, entre les deux repas de viande.

Revu un mois plus tard, le chien est devenu un très beau sujet plein de santé.

L'animal a reçu trente ampoules de Bacillus subtilis en trois jours.

OBSERVATION 12

(Chienne de berger bas rouge, 6 ans [Marcilly])

Appelé en consultation pour une chienne de berger, malade depuis deux jours et présentant comme symptôme « une grosse boule à la nature », nous dit-on au téléphone.

A l'examen du sujet, nous trouvons un animal très abattu, présentant une température de 40°9. Les mamelles sont pleines de lait; au palper de l'abdomen, nous sentons très nettement deux petits chiens dans la matrice. Au toucher vaginal, notre doigt ne peut pénétrer, étant arrêté par une grosseur ronde; la bête fait alors des efforts expulsifs et nous voyons sortir des lèvres de la vulve une tumeur de la grosseur d'une pomme. Cet obstacle franchi, notre doigt sent, en arrière, les deux pattes d'un petit chien et, entre elles, partant du col, le pédicule de la tumeur, gros comme un doigt. A la suite de cette exploration, un peu de liquide verdâtre, filant et très nauséabond, s'écoule.

Nous décidons l'ablation immédiate de la tumeur; non sans difficulté, nous arrivons à placer la chaîne

d'un écraseur de Chassaignac sur le pédicule et nous serrons très lentement. La tumeur ainsi enlevée, nous réussissons alors à retirer un chiot à la peau macérée et mort depuis au moins douze heures. Nous ne pouvons atteindre les autres chiots; le même liquide vert gluant, nauséabond, s'écoule mêlé de sang.

Nous administrons le traitement suivant :

— 300.000 U de pénicilline-retard;

— 500.000 U de pénicilline;

— 20 U I de post-hypophyse.

Dans la matrice, nous injectons directement, à la seringue, 80 cc de l'émulsion de Bacillus subtilis.

L'animal évacue, dans la nuit, trois autres chiots, tous morts.

Le lendemain, la température est de 40°5.

Au palper de l'abdomen, nous sentons une matrice vide.

Nous renouvelons notre injection de la veille de 80 cc de l'émulsion de Bacillus subtilis, à la seringue, dans la matrice.

Quinze jours plus tard, nous avons l'occasion de passer dans cette ferme, nous demandons à voir notre chienne; on nous apprend qu'elle est dans les champs, partie garder les moutons et qu'elle a repris son service de « chien de rive » depuis déjà huit jours.

Nous avons pensé à utiliser ainsi les propriétés antiseptiques du Bacillus subtilis dans ce cas de métrite aiguë, à la suite de la lecture d'un article extrait de la « Vie Médicale », numéro de décembre 1950 : « Un nouveau traitement de la plaie variqueuse : l'émulsion de Bacillus subtilis », par **René Henry.**

II. — VUE D'ENSEMBLE SUR LES RESULTATS OBTENUS ET MODE D'ACTION DU B. SUBTILIS

Nous avons fait de nombreuses autres observations, nous avons notamment traité de nombreux chiots, que nous n'avons pu revoir nous-mêmes un mois plus tard, ceux-ci ayant été donnés ou vendus à de nouveaux propriétaires après leur guérison. Nous pouvons, cependant, dire que dans tous les cas traités, l'effet du B. subtilis s'est montré très efficace. Lorsqu'il n'amène pas la guérison de l'affection causale, il apporte au moins une amélioration considérable des phénomènes intestinaux, favorisant ainsi l'évolution de l'affection primitive. Son action la plus nette se montre dans les entérites du jeune, qu'il s'agisse d'une intolérance ou d'une entérite isolée.

L'influence du B. subtilis est, également, très satisfaisante dans toutes les entérites banales de l'adulte, notamment dans les entérites vermineuses et par intolérance.

C'est surtout dans l'entérite de la forme digestive de la maladie de Carré que nous avons rencontré des échecs. Sur sept cas de cette affection qui ont été soumis à la subtilithérapie, nous n'avons noté que dans deux cas une légère amélioration. La plupart du temps, si nous avons obtenu une amélioration des symptômes intestinaux (puisque, à l'autopsie, nous ne trouvions plus de lésions intestinales), les sujets, par la suite, ont fait des complications pulmonaires et nerveuses qui les ont terrassés.

Nous citons une observation sur l'emploi de B. subtilis, dans un cas de métrite aiguë purulente, en injection locale intra-utérine, chez une chienne; nous

avons obtenu un excellent résultat. Nous croyons qu'il y aurait là un champ d'expérimentation et nous n'hésiterions pas, le cas échéant, à renouveler cette expérience, même sur nos grands animaux.

Mode d'action du Bacillus subtilis

Dans un article de la « Gazette Médicale de France », **René Henry, François Mielle, Heinrick, Mohr,** ont traité entièrement cette question; nous ne pensons pas que le mode d'action soit différent chez nos animaux.

« On a invoqué, écrivent ces auteurs, le phénomène de concurrence vitale, le B. subtilis étant un des microbes les plus proliférants qu'on connaisse. Les solutions de toxines microbiennes (titrées en toxine diphtérique, par exemple) et mises en présence de B. subtilis, voient leur titre tomber à zéro » (**Ramon** et **Richou** : « De l'antagonisme microbien en général ». - « Revue d'Immunologie », tome IX, nos 5-6, 1944-1945). - (**Ramon** et **Richou** : « Des propriétés antagonistes des filtrats de culture du B. subtilis à l'égard de certaines toxines microbiennes ». - « Presse Médicale », 28 juillet 1945, p. 405).

— Mais cette hypothèse ne vaut que pour l'intestin grêle, car on ne retrouve pas de B. subtilis dans l'intestin terminal des malades traités.

— On a mis en avant les propriétés fermentatives importantes du B. subtilis, dues à une amylosucrase et à une protéase, dont l'action « in vivo » est vérifiée. Les malades soumis au traitement par le B. subtilis présentent, en effet, très rapidement, des selles très acides, alors que la flore intestinale pathogène

est presque toujours favorisée par l'alcalinité du milieu.

— On a proposé l'action enzymatique du B. subtilis envers certaines toxines microbiennes (**Ramon** et **Richou**). Il possède, en effet, des propriétés enzymatiques remarquables vis-à-vis des glucides, des protéines et des peptides, du tryptophane et des acides nucléiniques.

Enfin, il est permis d'imaginer que le B. subtilis, doué d'une extraordinaire vitalité, dont on sait qu'il cultive en milieu gastrique ou duodénal, entretient, dans le tube digestif, l'émission de substances antibiotiques. Récemment, les savants américains ont isolé, des cultures de B. subtilis, plusieurs substances antibiotiques. **Jansen** et **Hirschmann**, en 1944, isolent la Subtiline.

Forster et **Woodruff**, en 1945, isolent la Bacilline.

En 1946, **Gause** isole la Colistatine; **Johnson** et **Burdon** l'Eumycine.

En 1947, **Johnson** isole la Bacitracine, active contre les bactéries à Gram +, les spirochètes et les germes entéritiques.

En 1948, **Landy, Warenne** et **Colio** isolent la Bacillomycine; **Howekk** et **Tauber** la Subténoline.

On comprend, à l'énoncé de ces différents antibiotiques, que l'action du B. subtilis puisse être polyvalente dans les infections du tractus digestif.

Son utilisation, d'ailleurs, ne date pas d'aujourd'hui et les paysans utilisent, depuis très longtemps, sans le savoir, la subtilithérapie dans le traitement de l'entérite des veaux. Normalement, le tube digestif

des ruminants est rempli de B. subtilis qui semblent jouer un rôle important dans l'équilibre de leur flore intestinale. Or, les veaux, jeunes, sont fréquemment atteints d'une diarrhée aïguë qui peut être mortelle.

On soigne cette entérite en donnant aux veaux du « thé de foin », qui est une banale infusion de foin. Or, le foin est très riche en spores de B. subtilis et ces spores sont particulièrement résistantes à la chaleur.

On appelle d'ailleurs, vulgairement, le B. subtilis « le Bacille du foin ». Il est très commun dans la nature. Ses spores abondent dans la poussière, l'eau, l'air, les plantes fraîches ou sèches. Il est naturellement absorbé par les herbivores, dont il semble aider le fonctionnement digestif.

III. — POSOLOGIE. — MODE D'ADMINISTRATION REGIME COMPLEMENTAIRE

Au début de nos observations, nous avons commencé à administrer des doses très faibles; nous donnions deux ampoules par jour, une le matin et une le soir. Pour arriver à fixer la posologie, nous avons augmenté progressivement les doses. Les doses peuvent varier suivant la gravité des cas, l'âge ou le poids des sujets. Il nous apparaît que les doses utiles vont, en moyenne, de quinze à vingt ampoules de 10 cc de l'émulsion commerciale de Bacillus subtilis.

Nous avons, parfois, utilisé des doses fortes, allant jusqu'à trente ampoules par jour chez de jeunes sujets. En aucun cas nous n'avons eu à constater d'intolérance au traitement.

Cette thérapeutique se montre donc d'une innocuité absolue. Il y a intérêt à administrer d'emblée une forte dose pour la diminuer par la suite.

Le mode d'administration du Bacillus subtilis est aisé. Lorsque le chien se nourrit, on peut mélanger le contenu des ampoules dans un peu d'eau ou de lait sucré ou pur. Le chien, d'ailleurs, n'éprouve aucune répugnance pour ce produit, de saveur douceâtre assez désagréable.

Dans le cas où l'animal refuse toute nourriture, même liquide, il suffit d'administrer le produit à la seringue, en penchant légèrement la tête de l'animal en arrière et en introduisant l'extrémité de la seringue par une commissure labiale; on injecte, ensuite, lentement le contenu en suivant le rythme des déglutitions du sujet. Nous avons procédé méthodiquement à la seringue pour être sûr que l'animal absorbe la dose voulue; nous signalons que nous n'avons jamais remarqué d'efforts de vomissements à la suite de ces administrations forcées.

Les premiers jours du traitement, nous avons laissé nos animaux à la diète hydrique. Ensuite, nous avons ordonné, pour les nourrir, le système des petits repas multipliés dans la journée : à base de viande de cheval grillée, de riz bouilli et d'eau de riz, en interdisant les soupes au lait et au pain et tous aliments fermentescibles.

TABLE A

Numéros des Cas	Diagnostic	Doses Ampou de 10 cc
Chienne cocker, 1 an	Entérite infectieuse M. J. A.	3 par jour
Chienne lévrier, 1 an	Gastro-entérite d'origine apparemment primitive	3 par jour, 1 6 par jour, 1 10 par jour, 1
Chien setter, 3 ans	Diarrhée d'origine tuberculeuse	12 par jour
Chien berger, 14 mois	Entérite infectieuse M. J. A.	3 par jour
Chiot loulou, 2 mois	Diarrhée du chiot; troubles digestifs et alimentaires	8 par jour
Chien cocker, 13 ans	Diarrhée vermineuse	10 par jour
Chienne braque, 3 mois	Diarrhée alimentaire	20 par jour
Chien, 6 mois	Diarrhée infectieuse (M. J. A.) ou peut-être médicamenteuse	20 par jour
Chien épagneul, 9 ans	Diarrhée vermineuse	10 par jour
Chienne gronendal, 14 mois	Diarrhée d'origine réflexe	10 par jour
Chiot, 3 mois	Diarrhée par excès de fermentations	10 par jour
Chienne berger, 6 ans	Métrite aiguë purulente	2 fois 80 cc Bacillus subtilis intra-utérine

ÉCAPITULATIF

ULTATS IMMÉDIATS	DURÉE DU TRAITEMENT	EVOLUTION
	Quatre jours	Très légère amélioration
Quatrième jour	Cinq jours	Favorable
Deuxième jour	Deux jours	Sensible amélioration
	Six jours	Très légère amélioration
Deuxième jour	Trois jours	Guérison
Très bonne amélioration	Trois jours + Deux jours	Amélioration Récidive Guérison après la deuxième intervention
Deuxième jour	Trois jours	Guérison
	Deux jours	Aucune amélioration
Deuxième jour	Quatre jours	Très favorable
Troisième jour	Quatre jours	Guérison
Deuxième jour	Trois jours	Guérison
		Guérison

CONCLUSION

Il résulte des observations que nous avons recueillies, que la subtilithérapie suffit, dans la plupart des cas, à arrêter le syndrome diarrhée, dans d'autres cas à l'atténuer et, dans presque tous les cas, adjointe à un traitement étiologique ou à un traitement symptomatique énergique, elle apporte, dans l'élimination de la diarrhée, un appoint de premier ordre.

Nous pensons que l'arsenal thérapeutique, dans la défense contre les altérations du fonctionnement intestinal, s'est enrichi d'une arme nouvelle du plus haut intérêt. Son action est régulière, son innocuité est absolue, son administration est des plus simples.

Les doses utiles allant, en moyenne, de quinze à vingt ampoules de 10 cc de l'émulsion commerciale de Bacillus subtilis par jour, que l'on peut faire prendre en trois fois dans la journée, matin, midi et soir.

Un tableau résume les résultats cliniques obtenus chez nos malades. L'émulsion de Bacillus subtilis, à condition d'être donnée à dose élevée, nous apparaît donc capable, à elle seule, d'offrir une guérison définitive des diarrhées de fermentation. La guérison va de pair avec l'amélioration du chimisme des fécès.

Le but nous semble atteint lorsqu'on obtient une constipation d'une journée, consécutive au traitement. Son arrêt, avant le « test de la constipation », risque d'exposer aux rechutes.

En somme, la subtilithérapie, au cours de nos observations, nous a paru d'une efficacité remarquable dans notre médecine vétérinaire.

Vu :
Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,
P. PONS.

Vu :
Le Président de la Thèse,
CAUJOLLE.

Vu :
Le Doyen,
LEFEBVRE.

N° 980

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 10 Novembre 1951.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

RAMON et RICHOU. — *C. R. Acad. des Sciences*, 12 mars 1945 : *Presse Médicale*, 5 janvier 1946, p. 4. — Sur la production des ferments protéolytiques très actifs par le *Bacillus subtilis*, cultivé dans des milieux à base de matières végétales. Conséquences.

RAMON et RICHOU. — *Bull. de l'Acad. de Médecine* (séance du 8 mai 1945), p. 277. — De l'Antagonisme microbien en général et, en particulier, des propriétés bactériostatiques, bactéricides et bactériolytiques des filtrats de culture du *Bacillus subtilis*.

RAMON et RICHOU. — *Presse Médicale* du 28 juillet 1945, p. 405. — Des propriétés antagonistes des filtrats de culture du *Bacillus subtilis* à l'égard de certaines toxines microbiennes.

OLIVIER, BLANCHON, DE SAINT-RAT, BONNET-MAURY. — *Arch. des Malad. de l'Appareil dig.* (séance du 11 juillet 1945), p. 183. — Utilisation du *Bacillus subtilis* dans le traitement des diarrhées.

E. JANSEN et D. HIRSCHMANN. — *Arch. of. Bioc.*, 1944, p. 297. — Propriétés antibiotiques du *Bacillus subtilis*. Conditions de culture et propriétés.

A.-J. SALLE, C.-J. JANN. — *Journ. of. Bact.*, 1947, 54, p. 219. — La nature, les propriétés, la toxicité de la Subtiline et ses effets chimiothérapeutiques sur l'évolution d'infections expérimentales, chez l'animal.

OLIVIER, DRUTEL. — *C. R. Soc. de Biol.* (séance du 11 octobre 1947), p. 1002. — Etude comparée de l'action antibiotique exercée sur le bacille de Koch homogène par la pénicilline, la streptomycine et l'endosubtilysine.

FARBER, EAGLE, ANDERSON. — *J. Lab. and Clin. Med. U. S. A.*, juillet 1948, 33, pp. 799-804. — Application locale de Subtiline sur les lésions tuberculeuses, chez l'Homme.

HENRY, MIELLE, MOHR. — *Gazette Médicale de France*, mai 1950, n° 10, p. 537. — Le *Bacillus subtilis* en thérapeutique intestinale.

CORVAZIER. — *Thèse* de la Faculté de Médecine de Paris, 1946. — Propriétés antibiotiques du *Bacillus subtilis* et applications thérapeutiques.

René HENRY. — *Vie Médicale*, numéro de décembre 1950, pp. 75-76. — Un nouveau traitement de la plaie variqueuse l'émulsion de *Bacillus subtilis*.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

Plan de notre étude. 9

PREMIERE PARTIE

Généralités sur les diarrhées :

Diagnostic, étiologie, classification des diarrhées.... 11

Le Bacillus subtilis :

1. Habitat, morphologie. 15

2. Propriétés. 16

DEUXIEME PARTIE

L'émulsion de Bacillus subtilis en thérapeutique intestinale :

I. — Observations cliniques. 23

II. — Vue d'ensemble sur les résultats obtenus et mode d'action du *Bacillus subtilis*..... 39

III. — Posologie, mode d'administration et régime complémentaire. 42

Conclusion. 46

BIBLIOGRAPHIE. 48

TABLE DES MATIÈRES. 50